



Advies 16343A00 – Indicatieve MKN's voor butanon oxime

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 030 274 91 11
F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Aanvrager	ODRN
Projectnummer RIVM	M/270103/25/AB
Dossiercode	16343
Rapportnummer	2025-XXXX
Datum aanvraag	01-05-2025
Datum rapportage	04-09-2025
Auteur(s)	Els Smit
Toetser (1), datum	Melvin Faber, 27-08-2025 Gerlienke Schuur, 26-08-2025 (§3.2, bijlage 2)
Toetser (2), datum	Charles Bodar, 27-08-2025
Goedkeuring, datum	Maikel de Potter, 03-09-2025
Versie en status RIVM-advies	A00: Getoetst volgens interne RIVM-procedure, nog niet besproken in <i>Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht</i>

Inhoud

1	Inleiding.....	2
1.1	Vraagstelling	2
1.2	Werkwijze	2
2	Informatie over de stoffen	2
2.1	Toepassing van de stof.....	2
2.2	Kenmerken van de stof	3
3	Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit	5
3.1	Ecotoxiciteit.....	5
3.2	Voedselketenroute.....	6
4	Discussie en conclusies.....	6
5	Status van dit advies/disclaimer	7
	Literatuur	9
	Bijlage 1. Rapportageformulier i-MKN butanon oxime	10
	Bijlage 2. Gezondheidskundige informatie voor butanon oxime	13

1 Inleiding

1.1 Vraagstelling

Het RIVM heeft van een bevoegd gezag een aanvraag ontvangen voor normen voor oppervlaktewater voor de stof butanon oxime, ook bekend als methylethylketonoxime (MEKO, CAS-nummer 96-29-7). De aanvraag betreft de indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm en maximaal aanvaardbare concentratie voor oppervlaktewater (respectievelijk i-JG-MKN en -i-MAC-MKN_{eco}). In dit advies doet het RIVM een voorstel voor deze normen voor zoet en zout oppervlaktewater.

Per 1 januari 2024 is de Omgevingswet in werking getreden. Daarmee zijn de namen van normen gewijzigd. Op de website Risico's van Stoffen blijven we gemakshalve de term 'MKN' en 'norm' gebruiken. Omwille van de leesbaarheid spreken we ook in dit advies over 'MKN's' en 'normen'. De hier afgeleide i-MKN's zijn echter advieswaarden en hebben geen formele status totdat ze officieel zijn vastgesteld. In Nederland is het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) verantwoordelijk voor het vaststellen van waterkwaliteitsnormen (zie ook Hoofdstuk 5).

1.2 Werkwijze

De afleiding van de indicatieve risicogrenzen voor oppervlaktewater is beschreven in de online handleiding voor het afleiden van indicatieve risicogrenzen op de website Risico's van Stoffen¹. Deze handleiding is gebaseerd op de Europese en nationale werkwijze voor het afleiden van gedegen waterkwaliteitsnormen voor de Kaderrichtlijn water (KRW).

Voor dit advies zijn de standaardbronnen uit de handleiding geraadpleegd via het OECD eChemPortal. Er is ook een samenvatting van de beoordeling in het kader van het OECD programma voor 'High production volume chemicals' (OECD, 2003), maar de gegevens die daarin worden genoemd komen ook voor in het REACH registratiedossier (ECHA, 2020). Verder is gebruik gemaakt van een beoordeling door Environment Canada & Health Canada, inclusief commentaar dat daarop is ingediend (EHC, 2010) en van de rapporten die zijn opgesteld in het kader van de stoffevaluatie onder REACH (BaUA, 2014) en classificatie en labelling onder CLP (BaUA, 2017).

2 Informatie over de stoffen

2.1 Toepassing van de stof

Butanon oxime wordt onder andere gebruikt als antischuimmiddel in verkeersverf, in (semi-)glansverven en in binnen- en buitenlakken en als

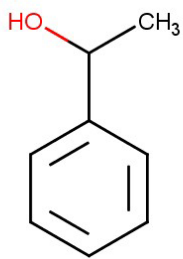
¹ <https://rvs.rivm.nl/onderwerpen/normen/milieu/handleiding-normafleiding>

hulpstof in bestrijdingsmiddelen (EHC, 2010; Komen & Wezenbeek, 2022; OECD, 2003; RIVM, 2020).

2.2 Kenmerken van de stof

In de tabellen 1 en 2 staan de kenmerken van butanon oxime samengevat. Deze zijn overgenomen uit het REACH registratiedossier (ECHA, 2020) en uit de Classificatie en Labelling (C&L) inventaris op de ECHA website (geraadpleegd op 04-07-2025). De informatie over fysisch-chemische eigenschappen en gedrag in het milieu is aangevuld met schattingen van de modellen EPI Suite (US EPA, 2000-2012) en BioLoom (BioByte, 2006).

Tabel 1. Identiteit en classificatie.

Stofnaam	butanon oxime
IUPAC-naam	(2E)-N-hydroxy-2-butanimine, 2-butanonoxime
Synoniemen	ethylmethylketoxim, mek-oxime, ketoxime, MEKO, methyl ethyl ketoxime
CAS-nummer	96-29-7
Molecuulformule	C ₄ H ₉ NO
SMILES	CCC(=NO)C
Structuurformule	
Stofgroep EpiWin	alifatische amines
Geharmoniseerde classificatie ²	Acute Tox. 4 H312 Skin Irrit. 2 H315 Eye Dam. 1 H318 Skin Sens. 1 H317 STOT SE 3 H336 Carc. 1B H350 STOT SE 1 H370 (upper respiratory tract) STOT RE 2 H373 (blood system)
Zelfclassificatie in C&L inventaris ³	geen relevante aanvullende classificatie

² Relevante classificatie voor gezondheidseffecten

³ Relevante classificatie voor gezondheidseffecten, anders dan de geharmoniseerde classificatie.

REACH / (potentieel) Zeer Zorgwekkende Stof ⁴	butanon oxime is geregistreerd onder REACH met een productie- en/of importvolume van ≥ 1000 - < 10000 ton/jaar. butanon oxime is een ZZS vanwege de geharmoniseerde classificatie voor carcinogeniteit. butanon oxime staat op de SZW-lijst ⁵ met kankerverwekkende stoffen
Trigger voedselketen	i-JG-MKN _{water, voedselketen} meegenomen vanwege classificatie voor carcinogeniteit

Tabel 2. Fysisch-chemische eigenschappen en informatie over gedrag in het milieu. Gegevens zijn afkomstig uit het REACH registratiedossier (ECHA, 2020), aangevuld met het CLH-rapport (BAuA, 2017), EPI Suite (US EPA, 2000-2012), BioLoom (BioByte, 2006) en J-CHECK (2025).

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	87,12		
Verschijningsvorm	kleurloze vloeistof		ECHA
Oplosbaarheid in water [mg/L]	100000	experimenteel; 25 °C en pH 7	EPI ECHA
Dampspanning [Pa]	157	geschat	EPI
	ca. 1070	database waarde; ca. 20 °C	ECHA
	140	20 °C	BAuA
Henry-coëfficiënt [Pa m ³ /mol]	1,05	Bond methode	EPI
	0,37	berekend met OPL 3660 en VP 157	EPI
octanol/water partiticoëfficiënt [log K _{ow}]	0,63	experimenteel	EPI ECHA BAUA
	0,65	geschat	BioLoom
pK _{a/b}	ca. 12,45	experimenteel; 25 °C	ECHA BAuA
Readily biodegradable	nee	27% afbraak na 21 d in modified MITI test	ECHA
	nee	24,7% afbraak na 28 d	J-CHECK
	inherent	OECD 302B 35% na 5 d 51% na 8 d 70% na 18 d	ECHA
DT ₅₀ hydrolyse [d]	>7 d	pH 7; 50 °C	ECHA

⁴ De lijst van pZZS en ZZS wordt twee keer per jaar bijgewerkt. De status van een stof kan veranderd zijn sinds de publicatie van dit advies. De actuele status is te vinden via <https://rvszoekstelsysteem.rivm.nl/>

⁵ <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2025-21739.pdf>

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
		14% afbraak na 4 d bij 20 °C	
	stabiel	plateau 40-50% afbraak na 4-7 d bij 20-50 °C	
	<0,3 min	pH 4	
DT ₅₀ water/sediment [d]	-		
Log K _{oc} [L/kg]	0,546	geschat; log Kow 0,63	EPI
Bioconcentratiefactor BCF [L/kg]	0,5	experimenteel (zie tekst)	J-CHECK ECHA
	3,162	standaardwaarde	EPI
BMF [-]	1	handleiding	

De J-CHECK database en ECHA vermelden een BCF van 0,5 L/kg uit een 6-weekse studie met *Cyprinus carpio*. De BCF's in de J-CHECK database zijn gerapporteerd als <2,5 L/kg bij 0,2 mg/L en 0,5 L/kg bij 2 mg/L. Uit de Engelstalige samenvatting in de database en tabellen in de bijbehorende Japanse 'datasheet' kan worden opgemaakt dat vissen werden blootgesteld aan actuele concentraties van 0,17 en 2,0 mg/L. De BCF bij 0,2 mg/L is aangeduid als <-waarde, wat suggereert dat deze BCF is berekend met de detectielimiet (LOD) in vissen van 0,4 mg/kg. De BCF van 0,5 L/kg bij 2,0 mg/L staat tussen haken. Waarschijnlijk wordt deze BCF minder betrouwbaar geacht omdat de gemeten concentratie in vissen van 1 mg/kg lager is dan drie keer de LOD. In het huidige advies wordt de BCF van 0,5 L/kg gebruikt als meest bruikbare waarde.

Het programma EPI Suite voorspelt de massaverdeling over de milieucompartimenten in steady state. Bij 100% emissie naar water is die verdeling 98,5% in water, 0,68% in lucht, 0,16% in bodem en 0,64% in sediment. Dit is een modelvoorspelling en of dit in de praktijk zo is, hangt onder meer af van de daadwerkelijke emissies (concentratie, jaarvracht, frequentie, aantal emissiepunten).

3 Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit

3.1 Ecotoxiciteit

3.1.1 Selectie van ecotoxiciteitsgegevens

Er zijn gegevens gevonden in het REACH-registratiedossier (ECHA, 2020) en de US EPA ECOTOX Knowledgebase (US EPA, 2025).

Er zijn acute ecotoxiciteitsgegevens voor bacteriën, algen, kreeftachtigen en vissen en chronische gegevens voor bacteriën, algen en kreeftachtigen. De algensoort *Raphidocelis subcapitata* is het meest gevoelig met een EC₅₀ van 16 mg/L en een NOEC van 2,6 mg/L.

3.1.2

Afleiding i-MAC-MKN_{eco}

De acute basisset van alg, kreeftachtige en vis is compleet. Er is geen informatie over het werkingsmechanisme van butanon oxime. Er mag worden aangenomen dat de dataset potentieel gevoelige soorten afdekt, maar de variatie in acute ecotoxiciteitswaarden is groot. Daarom wordt de i-MAC-MKN_{eco, zoet} afgeleid met de standaard veiligheidsfactor van 100 op de laagste waarde en bedraagt 0,16 mg/L (160 µg/L). De i-MAC-MKN_{eco, zout} wordt afgeleid met een extra veiligheidsfactor van 10 en bedraagt 0,016 mg/L (16 µg/L).

3.1.3

Afleiding i-JG-MKN_{eco}

Er zijn chronische ecotoxiciteitsgegevens voor twee basisgroepen en de acuut gevoeligste soort is ook chronisch getest. De i-JG-MKN_{eco, zoet} wordt afgeleid met een veiligheidsfactor van 50 op de laagste waarde en bedraagt 52 µg/L.

De i-JG-MKN_{eco, zout} wordt afgeleid met een extra veiligheidsfactor van 10 en bedraagt 5,2 µg/L.

3.2

Voedselketenroute

Voor butanon oxime moeten de effecten op de voedselketen worden meegenomen bij het afleiden van de i-JG-MKN omdat de stof is geclassificeerd als carcinogeen. Daarom is in het kader van dit advies ook gekeken naar de gezondheidkundige effecten.

De gezondheidkundige effecten van butanon oxime zijn beoordeeld in het kader van de stofevaluatie (SeV) onder REACH (BAuA, 2014). Deze evaluatie is ook gebruikt door het RIVM bij het afleiden van het indicatief Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (i-MTR) voor lucht (RIVM, 2020). In Bijlage 2 is met behulp van de gegevens uit de SeV een inschatting gemaakt van de i-JG-MKN_{voedselketen, water}.

Als *worst case* is gekozen voor een i-JG-MKN_{voedselketen, water} die rekening houdt met een genotoxisch carcinogene werking van butanon oxime. Hiervoor is de grenswaarde voor inhalatoire blootstelling omgerekend naar een orale waarde met behulp van *route-to-route* extrapolatie. Basis hiervoor is de Derived Minimum Effect Level (DMEL) voor genotoxische carcinogeniteit van 0,48 µg/m³ bij een additioneel kankerrisico van 10⁻⁶ per leven. Met correctie voor ademvolume en standaard aannames voor de voedselketenroute komt de i-MKN_{humaan, voedsel} uit op 0,017 mg/kg vis en de i-JG-MKN_{voedselketen, water} op 34 µg/L.

De i-JG-MKN_{voedselketen, water} van 34 µg/L is lager dan de hierboven afgeleide i-JG-MKN_{eco, zoet} van 52 µg/L en bepaalt daarom de i-JG-MKN voor zoet oppervlaktewater. Voor zout oppervlaktewater levert directe ecotoxiciteit de laagste waarde.

4

Discussie en conclusies

In dit advies doet het RIVM een voorstel voor indicatieve waterkwaliteitsnormen voor butanon oxime. Vanwege de classificatie voor carcinogeniteit is rekening gehouden met de voedselketenroute.

Deze is bepalend voor de i-JG-MKN voor zoet oppervlaktewater. De voorgestelde i-JG-MKN voor zout oppervlaktewater is gebaseerd op directe ecotoxiciteit.

In onderstaande tabel zijn de voorgestelde indicatieve MKN-waarden samengevat.

Tabel 3. Overzicht van indicatieve milieukwaliteitsnormen voor butanon oxime. Alle waarden in $\mu\text{g/L}$ gelden voor opgeloste en totaal concentraties.

Zoet oppervlaktewater		Zout oppervlaktewater	
i-JG-MKN _{zoet}	i-MAC-MKN _{zoet}	i-JG-MKN _{zout}	i-MAC-MKN _{zout}
34	160	5,2	16

Het RIVM merkt op dat de $i\text{JGMKN}_{\text{voedselketen, water}}$ is gebaseerd op een eenvoudige worst case inschatting van de indicatieve gezondheidkundige grenswaarde voor orale blootstelling. Het wordt echter niet nodig geacht om een indicatief $\text{MTR}_{\text{oraal}}$ volgens de handleiding af te leiden. De reden is dat de $i\text{JGMKN}_{\text{voedselketen, water}}$ van $34 \mu\text{g/L}$ niet veel lager is dan de ecotoxicologische $i\text{JGMKN}_{\text{eco, zoet}}$ van $52 \mu\text{g/L}$. Als een uitgebreidere evaluatie van de gezondheidkundige effecten zou leiden tot een hogere $i\text{JGMKN}_{\text{voedselketen, water}}$ en directe ecotoxiciteit doorslaggevend zou worden, zou de uiteindelijke $i\text{JGMKN}_{\text{zoet}}$ alsnog in dezelfde orde grootte uitkomen. Daarmee heeft een verdere gezondheidkundige evaluatie weinig toegevoegde waarde voor het afleiden van MKN's voor oppervlaktewater.

Als we uitgaan van de orale risicogrens van $0,14 \mu\text{g/kg}$ lichaamsgewicht per dag die is gebruikt voor de voedselketenroute, zijn de MKN's voor oppervlaktewater niet toereikend voor de bescherming van drinkwaterbronnen. Dit aspect is geen onderdeel van de afleiding van generieke waterkwaliteitsnormen, maar hiermee moet wel rekening worden gehouden als deze specifieke gebruiksfunctie in het waterlichaam aanwezig is⁶.

Butanon oxime is een Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS). De overheid streeft ernaar ZZS uit de leefomgeving te weren. Voor ZZS geldt een minimalisatieverplichting.

5 Status van dit advies/disclaimer

Dit advies is opgesteld naar aanleiding van een vraag in de context van een vergunningverlening. Het advies is getoetst volgens de interne RIVM-kwaliteitsprocedures, maar nog niet extern getoetst door de *Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht* (WK normstelling water en lucht). Het kan zijn dat deze toetsing aanleiding is om het advies aan te passen. In dat geval wordt de aanvrager hiervan op de hoogte gesteld. Na externe toetsing wordt het advies voorgelegd aan het ministerie van IenW. Het ministerie kan het RIVM-advies

⁶ Zie Handboek immissietoets, beschikbaar via [Emissie-immissietoets | Informatiepunt Leefomgeving](#)

gebruiken om indicatieve waterkwaliteitsnormen vast te stellen. Deze vaststelling heeft nog niet plaatsgevonden.

Literatuur

- BAuA. 2014. SUBSTANCE EVALUATION REPORT. Public Name: Butanone oxime (MEKO). EC Number(s): 202-496-6. CAS Number(s): 96-29-7. Submitting Member State Competent Authority: Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA). Beschikbaar via [Substance evaluation - CoRAP - ECHA](#)
- BaUA. 2017. CLH report Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2 Substance Name: Butanone Oxime EC Number: 202-496-6 CAS Number: 96-29-7 Index Number: 616-014-00-0. Beschikbaar via <https://echa.europa.eu/documents/10162/973f4ac8-f234-6de5-dd48-0d5d6ac202c9>.
- Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows. Claremont, USA. Biobyte Corp.
- ECHA. 2020. Registratiedossier butanone oxime. EC number 202-496-6. CAS number 96-29-7. REACH registration. Dossier subtype article 10 – full. Lead (joint submission). Reference date 15-Nov-2010. Last updated on 07-Dec-2020. Geraadpleegd 08-07-2025. Beschikbaar via [Butanone oxime 100.002.270 | e98fa7d3-03d6-47b3-94e9-5eba008548e8 - ECHA CHEM](#)
- EC/HC. 2010. Screening Assessment for the Challenge 2-Butanone, oxime (Butanone oxime) Chemical Abstracts Service Registry Number 96-29-7 Environment Canada Health Canada. March 2010. Beschikbaar via https://www.canada.ca/content/dam/eccc/migration/ese-ees/32ad1fd8-68e2-4782-afb3-a198a23af330/batch7_96-29-7_en.pdf en [Summary of Public Comments received on the Challenge substance Butanone oxime \(CAS 96-29-7\) Draft Screening Assessment Report and Risk Management Scope document for Batch 7 - Canada.ca](#)
- J-CHECK. 2025. Japan CHEMical Collaborative Knowledge database. Geraadpleegd 10-07-2025.
- Komen CMD, Wezenbeek JM. 2022. Inventarisatie Zeer Zorgwekkende Stoffen in bestrijdingsmiddelen. RIVM-briefrapport 2022-0027
- OECD. 2003. SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE. SIAM 17, 11-14 November 2003 US+JP/ICCA. Beschikbaar via [OECD's Work on Co-operating in the Investigation of High Production Volume Chemicals - Chemical Detailed Results](#)
- RIVM. 2020. Advies 14926A01 - Indicatief MTR lucht voor butanon oxime. Beschikbaar via https://rvs.rivm.nl/sites/default/files/2021-12/Advies_14926A01_iMTR_butanonoxime.pdf
- Traas TP. 2001. Guidance document on deriving environmental risk limits. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Report no. 601501 012. 119 pp.
- US EPA. 2000-2012. EPI Suite (computer programma). Versie 4.11. Washington, DC, US Environmental Protection Agency (EPA) Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Company (SRC).
- US EPA. 2025. ECOTOX Knowledgebase. United States Environmental Protection Agency. Geraadpleegd 10-07-2025. Beschikbaar via: <https://cfpub.epa.gov/ecotox/>.

Bijlage 1. Rapportageformulier i-MKN butanon oxime

1. TOXICITEIT

1.1 Ecotoxiciteit

ACUUT					
Soort	Duur	Para- meter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
Bacteriën					
<i>Photobacterium phosphoreum</i>	5 min	EC50	932		ECHC
<i>Pseudomonas putida</i>	17 u	EC50	281		ECHA
Algen/diatomeeën					
<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 u	ErC50	83	groeisnelheid	ECHA
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 u	ErC50	16	groeisnelheid (zie tekst)	J-CHECK ECHA
Kreeftachtigen					
<i>Daphnia magna</i>	48 u	EC50	201		ECHA J-CHECK
Vissen					
<i>Oryzias latipes</i>	96 u	LC50	>100		ECHA
<i>Pimephales promelas</i>	96 u	LC50	843		US EPA
<i>Poecilia reticulata</i>	96 u	LC50	760		ECHA

CHRONISCH					
Soort	Duur	Para- meter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
Bacteriën					
<i>Pseudomonas putida</i>	17 u	EC10	177		ECHA
Algen/diatomeeën					
<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 u	ErC10	43	groeisnelheid; berekend uit gerapporteerde EC20 en EC50 ⁷	ECHA
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 u	NOErC	2,6	groeisnelheid	ECHA J-CHECK
Kreeftachtigen					
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC	≥100		ECHA J-CHECK

Het REACH registratiedossier en het onderliggende rapport op de Japanse J-CHECK site vermelden een ErC50 van 11,8 mg/L voor *Raphidocelis subcapitata*. Dit is een ErC50 over 24-72 uur, J-CHECK vermeldt 16 mg/L als herberekende 0-72 uurs ErC50. Deze waarde is overgenomen. De NOEC over 0-72 uur is ook herberekend door J-CHECK, deze is echter gelijk aan de NOEC over 24-72 uur.

⁷ zie Traas (2001)

ECHC (2010) vermeldt een lagere EC50 voor groei van *R. subcapitata* van 6,0 mg/L afkomstig uit het Chemical Risk Information Platform van het Japanese National Institute of Technology and Evaluation (NITE-CHRIP⁸). Deze database verwijst naar de J-CHECK database en daar is deze EC50 niet (meer) terug te vinden.

2. Afleiding i-risicogrenzen

i-JG-MKNzoet

i-JG-MKN_{water, voedselketen}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	Afleiding van de i-JG-MKN _{water, voedselketen} wordt getriggerd	zie bijlage 2
2	i-JG-MKN _{humaan, voedsel} = 0,017 mg/kg voedsel zie bijlage 2	i-JG-MKN _{humaan, voedsel} = 0,14 µg/kg lichaamsgewicht per dag x 70 kg lichaamsgewicht x 0,2 / 0,115 kg voedsel = 0,14 x 70 x 0,2 / 0,115 = 0,017 mg/kg vis (17 µg/kg vis)
3	i- JG-MKN _{water, voedselketen} = 34 µg/L	i- JG-MKN _{water, voedselketen} = i-JG-MKN _{humaan, voedsel} / BCF = 17 / 0,5 = 34 µg/L
4	De i-JG-MKN _{water, voedselketen} wordt gebruikt voor de selectie van de i-JG-MKN _{zoet} en i-JG-MKN _{zout}	

i-JG-MKN_{zoet, eco} en i-JG-MKN_{zout, eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen JG-MKN aanwezig?	Nee → 2
2	gedegen MTR _{zoet} aanwezig?	Nee → 4
3	n.v.t.	
4	experimentele data beschikbaar?	Ja → 6
5	n.v.t.	
6	data voor acuut en chronisch	i-JG-MKN _{zoet, eco-acuut} = L(E)C _{50,min} / AF = 16 mg/L / 1000 = 16 µg/L i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch} = NOEC _{min} / AF = 2,6 mg/L / 500 = 0,0052 mg/L = 5,2 µg/L → 7
7	data voor gehele acute basisset?	Ja → 8

⁸ [Search - NITE-CHRIP \(NITE Chemical Risk Information Platform\)](#)

Stap	Vraag/statement	Resultaat
8	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis én NOEC beschikbaar voor dezelfde soort als $L(E)C_{50,min}$	Ja → kies i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch} → 9
9	Potentieel gevoelige groep getest	Ja → i-JG-MKN _{zoet, eco} = i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch} X 10 = 52 µg/L → 12
12	i-JG-MKN _{zoet, eco} = 52 µg/L i-JG-MKN _{zout, eco} = 5,2 µg/L	i-JG-MKN _{zout, eco} = i-JG-MKN _{zout, eco} / 10 → 13
13	Gebruik i-JG-MKN _{zoet, eco} voor de selectie van de i-JG-MKN _{zoet} Gebruik i-JG-MKN _{zout, eco} voor de selectie van de i-JG-MKN _{zout}	

selectie i-JG-MKN_{zoet} en i-JG-MKN_{zout}

	Opmerking
i-JG-MKN _{water, voedselketen} = 34 µg/L	De laagste bepaalt de i-JG-MKN
i-JG-MKN _{zoet, eco} = 52 µg/L	
i-JG-MKN _{zout, eco} = 5,2 µg/L	
i-JG-MKN_{zoet} = 34 µg/L	
i-JG-MKN_{zout} = 5,2 µg/L	

i-MAC-MKN_{zoet, eco} en i-MAC-MKN_{zout, eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele acute data voor water?	Ja → 4
3	n.v.t.	
4	Bereken i-MAC _{zoet, eco} aanname dat gevoelige groep is getest, maar variatie in gevoeligheid is groot	i-MAC-MKN _{zoet, eco} = LC _{50,min} / AF = 16 mg/L / 100 = 0,16 mg/L → 5
5	i-MAC-MKN _{zoet, eco} = 0,16 mg/L i-MAC-MKN _{zout, eco} = 0,016 mg/L	i-MAC-MKN _{zout, eco} = i-MAC-MKN _{zoet, eco} /10

selectie i-MAC-MKN_{zoet, eco} en i-MAC-MKN_{zout, eco}

	Opmerking
i-MAC-MKN_{zoet, eco} = 0,16 mg/L	
i-MAC-MKN_{zout, eco} = 0,016 mg/L	

Bijlage 2. Gezondheidskundige informatie voor butanon oxime

De gezondheidskundige effecten van butanon oxime zijn geëvalueerd in het kader van de stoffevaluatie (SeV) onder REACH (BAuA, 2014). Deze evaluatie is gebruikt door het RIVM bij het afleiden van het indicatief Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (i-MTR) voor lucht van $39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (RIVM, 2020). Het i-MTR voor lucht is gebaseerd op de Derived No Effect Level (DNEL) voor lokale effecten (nasale laesies) in de algemene bevolking. Deze DNEL is lager dan de chronische inhalatoire DNEL voor systemische effecten (lever) van $128 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en ook lager dan de Derived Minimum Effect Level (DMEL) van $48 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor een additioneel kankerrisico van 10^{-4} per leven.

De evaluatie van BauA (2014) vermeldt geen DNEL's voor orale blootstelling. Het rapport geeft wel een overzicht van beschikbare (orale) toxiciteitsstudies op basis waarvan een inschatting kan worden gemaakt van de relevantie van de voedselketenroute. De laagste toxiciteitswaarde voor orale blootstelling is een LOAEL van $10 \text{ mg}/\text{kg}$ lg per dag voor effecten op bloedparameters in een 2-generatiestudie met ratten en in een ontwikkelingsstudie met konijnen. Volgens de handleiding zou moeten worden bekeken of er een BMDL⁹ kan worden afgeleid, omdat dit de meest robuuste maat is voor de dosis of concentratie waaronder effecten als niet schadelijk worden beschouwd. Voor het doel van dit advies is het echter voldoende om na te gaan of de voedselketenroute kritisch is. Daarom is de LOAEL omgerekend naar een NOAEL met behulp van een veiligheidsfactor. Voor het afleiden van een gezondheidskundige grenswaarde voor orale blootstelling is een totale veiligheidsfactor toegepast van 6000 (10 voor intraspeciesverschillen, 10 voor interspecies-verschillen, 10 voor extrapolatie van LOAEL naar NOAEL en 6 voor extrapolatie voor blootstellingsduur van sub-chronisch naar chronisch). Dit leidt tot een waarde van $1,7 \mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag. Met de standaard aannames voor lichaamsgewicht (70 kg) en visconsumptie (115 g per dag) en een allocatiefactor van 20% geeft dit een $i\text{-MKN}_{\text{humaan, voedsel}}$ van $203 \mu\text{g}/\text{kg}$ vis. Uitgaande van de BCF van $0,5 \text{ L}/\text{kg}$ zou de $i\text{-JG-MKN}_{\text{voedselketen, water}}$ uitkomen op $406 \mu\text{g}/\text{L}$.

Een andere manier om een risicogrens voor orale inname te berekenen is het toepassen van *route-to-route* extrapolatie, waarbij een inhalatoire gezondheidskundige grenswaarde wordt omgerekend naar een orale waarde. Dit mag niet voor lokale effecten en daarom wordt gebruik gemaakt van bovengenoemde DMEL voor carcinogeniteit. De DMEL van $48 \mu\text{g}/\text{m}^3$ geldt voor een additioneel kankerrisico van 10^{-4} per leven. Voor het afleiden van MKN's wordt uitgegaan van een additioneel kankerrisiconiveau van 10^{-6} per leven met een overeenkomstige DMEL van $0,48 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Correctie voor het ademvolume van 20 m^3 per dag en een lichaamsgewicht van 70 kg levert een waarde van $0,14 \mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag. In BAuA (2014) wordt eenzelfde benadering toegepast voor het

⁹ BMDL = lower limit van de Benchmark Dose. De BMDL is een wetenschappelijk beter onderbouwde maat dan de NOAEL voor de dosis of concentratie waaronder effecten als niet schadelijk worden beschouwd.

berekenen van de DMEL voor dermale blootstelling¹⁰. Met de hierboven genoemde aannames voor visconsumptie en allocatie zou de i-JG-MKN_{humaan, voedsel} uitkomen op 17 µg/kg vis. Met een BCF van 0,5 L/kg levert dit een i-JG-MKN_{voedselketen, water} van 34 µg/L. Dit is lager dan de hierboven berekende waarde op basis van de LOAEL. Daarom wordt de i-JG-MKN_{voedselketen, water} van 34 µg/L gebruikt.

¹⁰ zie Tabel 30 op pagina 77 van de SeV. BAuA (2014) komt op een dermale DMEL van 0,16 µg/kg lg per dag omdat men uitgaat van een lichaamsgewicht van 60 kg in plaats van 70 kg.